

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 198 55 953.4
Anmeldetag: 04. Dezember 1998
Anmelder/Inhaber: Max Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin,
Berlin/DE
Bezeichnung: Mittel zur Tumorthherapie
IPC: A 61 K, C 07 F

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 21. Juni 2001
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Faust



Belegexemplar
Dort nicht gebühren werden

3

Anmelder: Max-Delbrück-Centrum für molekulare Medizin

Erfinder: Zeisig, Reiner, Dr., Fichtner, Iduna, Dr.,
Arndt, Dieter, Dr.,

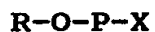
Mittel zur Tumorthherapie

Die Erfindung betrifft ein pharmazeutisches Mittel zur Tumorthherapie auf der Basis von Alkylphospholipiden und zusätzlichen Wirkstoffen mit antineoplastischem Effekt, seine Herstellung und Verwendung. Anwendungsgebiete der Erfindung sind die Medizin und die pharmazeutische Industrie.

Das wesentliche Merkmal des erfindungsgemäßen Mittels, welches ein Alkylphospholipid mit antineoplastischer Wirksamkeit enthält, ist der Gehalt eines weiteren (zweiten) antineoplastischen Wirkstoffs. Eine bevorzugte Kombination ist Octadecyl- (N,N dimethylpiperidino-4yl) phosphat (OPP) und Tamoxifen.

Patentansprüche

1. Mittel zur Tumorthherapie auf Liposomenbasis enthaltend:
 - ein Alkylphospholipid mit antineoplastischer Wirksamkeit
 - einen oder mehrere wasser- oder lipidlösliche Wirkstoffe mit antineoplastischem Effekt, der oder die mit dem Alkylphospholipid in liposomaler Form assoziiert ist (sind)
 - ggf. Cholesterol oder ein anderes geeignetes Sterol
 - ggf. ein Lipid mit positiver oder negativer Ladung
 - ggf. ein polyethylenglycolmodifiziertes Lipid (PEG-Lipid)
 - ggf. ein inertes Phospholipid ohne antineoplastische Wirksamkeit
 - pharmazeutisch übliche Träger- und Zusatzstoffe
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkylphospholipid Verbindungen der allgemeinen Struktur I eingesetzt werden.



I

dabei bedeuten:

R einen Alkyl-, Alkenyl-, oder Alkynylrest mit 12 bis 22 C-Atomen

O Sauerstoff oder Schwefel

P Phosphor (PO_2)

X Cholin-, Serin- oder Ethanolaminreste, bzw. von ihnen abgeleitete Derivate,

bevorzugt Hexadecylphosphocholin, Octadecylphosphocholin, Erucylphosphocholin, sowie die entsprechenden Serine und Phosphoethanolamine, insbesondere Octadecyl- (N,N dimethylpiperidino-4yl) phosphat (OPP) und seine Abkömmlinge.

3. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als weitere antineoplastisch wirksame Substanzen, die mit dem Alkylphospholipid in liposomaler Form assoziiert sind, Tamoxifen, Doxorubicin, Mitoxantron oder andere wasser- oder lipidlösliche Zytostatika verwendet werden.
4. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ggf. Cholesterol oder ein anderes geeignetes Sterol, z.B. Sitosterol enthalten ist und das Sterol zum Alkylphospholipid im Molverhältnis 0,0:1 bis 1:1 steht.
5. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß ggf. ein polyethylen-glycolmodifiziertes Lipid (PEG-Lipid), vorzugsweise N-(O-methoxy-polyethylenglycyl)-1,2-distearyl-s,n-glycero-3-phosphoethanolamin (PEG₂₀₀₀-DSPE), zugesetzt wird.
6. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es als erste antineoplastisch wirksame Substanz OPP und als weitere antineoplastisch wirksame Substanz Tamoxifen enthält und ggf. ein weiteres inertes Phospholipid zugesetzt wird.